

مقاله پژوهشی

لیزر پزشکی؛ ۱۳۸۹، دوره ۷، شماره ۲، صفحات: ۲۵-۱۶.

شبیه سازی پالس اکسی متری بازتابی جنین به روش مونت کارلو

خلاصه

مقدمه: پالس اکسی متری و مانیتورینگ اشباع اکسیژن موجب بهبود مراقبت های پزشکی شده و نسبت به روش پایش نرخ ضربان قلب جنین برتری دارد، زیرا طی آن امکان بررسی مستقیم وضعیت اکسیژن خون جنین فراهم می شود. همچنین در پالس اکسی متری بازتابی امکان اندازه گیری پیوسته درصد اشباع اکسیژن خون جنین فراهم است. به دلیل حساسیت بالای دستگاه پالس اکسی متر بازتابی نسبت به عمق و اندازه پالس دهی شریانی، کالیبراسیون دستگاه اهمیت ویژه ای دارد. این تحقیق به کمک روش مونت کارلو، برهم کنش نور و بافت را در طول موج های مختلف شبیه سازی کرده و با استفاده از 10^6 فوتون و ۴۹ آشکارساز انجام گرفته است.

روش ها: ابتدا یک مدل ۱۰ لایه با ضخامت های متفاوت که شامل اطلاعات پالس سرخرگ در دو فاز سیستول و دیاستول می باشد، در نظر گرفته شد. در این شبیه سازی ضمن بررسی برهم کنش نور با بافت، جداسازی اطلاعات مادر و جنین صورت گرفت. در ادامه با تعیین طول موج های بهینه اثر شات نویز و نویز الکترونیکی دستگاه ها نیز به مدل اعمال گردید.

نتایج و بحث: با توجه به بهترین محل آشکارساز، به روش سعی و خطا طول موج های بهینه، ۶۷۵ و ۸۰۰ نانومتر به دست آمد. پس از اعمال شات نویز و نویز الکترونیکی به مدل مشاهده گردید که هر کدام از آنها به تنهایی موجب بروز اختلاف زیادی بین درصد اشباع اکسیژن به عنوان ورودی و نتایج می گردد ولی با اعمال هم زمان دو نویز، اختلاف کمتر می شود. درصد اشباع اکسیژن به دست آمده نسبت به اطلاعات ورودی ۲٪ خطای انحراف از صفر دارد. نتایج این تحقیق می تواند برای طراحی و کالیبراسیون دستگاه پالس اکسی متری مفید واقع شود.

واژه های کلیدی: درصد اشباع اکسیژن، پالس اکسی متری بازتابی، شبیه سازی مونت کارلو

سمیرا غضنفری^۱سعید راحتی قوچانی^۲آمنه سازگارنیا^۳زهرا حسن زاده^۴شهرام بیانی رودی^۵^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، دانشکده

مهندسی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد

^۲ استادیار گروه مهندسی مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی

دانشگاه آزاد اسلامی مشهد

^۳ استادیار گروه فیزیک پزشکی دانشکده پزشکی، دانشگاه

علوم پزشکی مشهد

^۴ کارشناس مهندسی پزشکی دانشکده مهندسی، دانشگاه

آزاد اسلامی مشهد

^۵ کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، گروه فیزیک پزشکی،

دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نویسنده مسئول: سمیرا غضنفری، مشهد، بلوار سیدرضی ۱۸، پلاک

۳۲۴ طبقه اول، واحد ۲، تلفن: ۸۲۸۸۸۲۴ - ۹۱۵۳۰۰۴۳۱۳

پست الکترونیک: GHAZANFARI5968@YAHOO.COM

مقدمه

یکی از مشکلات عمده در مادران مبتلا به بیماری های خاص نظیر دیابت، فشار خون، انواع مختلف آنمی و postterm (حاملگی پیشرفته از ۹ ماه بیشتر) و ... به وجود آمدن هیپوکسی است. عوارض این کمبود اکسیژن یا اسکیمی برای مغز منجر به اختلال تکامل عصبی بطور دائم یا مرگ می شود.

تأمین اکسیژن جنین هم از طریق جفت و هم از طریق مادر صورت می پذیرد (شکل شماره ۱). بدین صورت اکسیژن و دی اکسید کربن بین جنین و مادر با هم در تبادل هستند ولی میزان درصد اشباع اکسیژن در جنین و مادر با هم برابر نیست و در ضمن هیچ گونه ارتباط خونی بین اینها وجود ندارد.

در نتیجه این اندازه گیری باید از طریق جنین صورت بگیرد. تاکنون تکنیک هایی برای تشخیص این عارضه طراحی و بکار گرفته شده است که می توان به روش هایی مانند نمونه گیری خون از جمجمه جنین یا مانیتورینگ نرخ ضربان قلب (FHR) اشاره کرد [۱ و ۲].

اندازه گیری درصد اشباع اکسیژن به روش پالس اکسی متری، روشی مهم در مراقبت از بیماری های پرخطر است. پیشرفت های اخیر در

طراحی پالس اکسی مترها، موجب استفاده روزافزون از آن در کاربردهایی نظیر مانیتورینگ جنین قبل از زایمان شده است. با توجه به تنوع سنسورها در روش بازتابی [۳]، بکارگیری پالس اکسی متری به نواحی دیگر بدن از جمله، پیشانی [۴] و سر جنین طی فرایند زایمان [۵] و یا از طریق شکم مادر قبل از زایمان [۶] را فراهم کرده است.

به طور کلی دو روش پالس اکسی متری برای اندازه گیری اشباع اکسیژن جنین موجود می باشد [۱] که عبارتند از الف) ترانس واژینال (trans-vaginal) و ب) ترانس ابدومینال (trans-abdominal).

در روش ترانس واژینال، اکسی متری در حین زایمان امکان پذیر است و سنسور به صورت مستقیم روی سر یا گونه جنین قرار می گیرد و می تواند عوارضی مانند کبودی، ایجاد خراش صدمات وارده به سنسور در اثر انقباضات رحمی را بر جای گذارد [۷].

در روش ترانس ابدومینال، اکسی متری جنین در سه ماهه سوم بارداری به صورت غیر تهاجمی از طریق شکم مادر با استفاده از تکنیک مادون قرمز نزدیک (NIR) امکان پذیر می باشد [۶ و ۸]. پروپ بر روی شکم قرار می گیرد و با انتخاب طول موج های مناسب و محل مناسب

داد که با تحلیل آناتومیکی مادر و جنین مدل مناسب تری مورد بررسی قرار داده شود. [۸]

اهداف این تحقیق عبارتند از:

۱- به دست آوردن میزان جذب، پراکندگی و توزیع نور در بافت در اکسی متری جنین از طریق شکم مادر، به روش مونت کارلو. بررسی آناتومی شکم مادر تا سر جنین و شناسایی بافتهای تأثیرگذار موجود در این مسیر به جهت استخراج مشخصات نوری لایه های بافت از نتایج مطالعات موجود در منابع.

۲- در نظر گرفتن تراکم کروموفورها و رنگدانه های موجود در خون نظیر اکسی هموگلوبین، داکسی هموگلوبین، کربوکسی هموگلوبین و مت هموگلوبین و همچنین وارد کردن دو فاز سیستول و دیاستول در مدل.

۳- محاسبه مقادیر بهینه طول موج، فاصله بین آشکارساز و فرستنده براساس بیشینه سازی SNR و دقت.

۴- تفکیک سیگنال مادر و جنین. البته با در نظر گرفتن سیگنال نسبتا تمیز مادر و بررسی تأثیر نویز الکترونیک و شات نویز در مدل و در نهایت اعتبارسنجی با استفاده از مقایسه مقادیر محاسبه شده با نتایج حاصل از روش مونت کارلو.

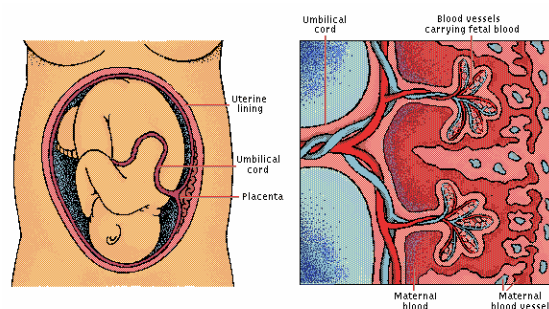
از این مدل می توان در طراحی و بکارگیری یک سیستم غیرتهاجمی پالس اکسی متری جنینی به منظور اندازه گیری و پایش درصد اشباع اکسیژن خون جنین قبل از زایمان به عنوان مرجعی مناسب استفاده کرد. همچنین با در اختیار داشتن این مدل، می توان به محاسبه کمیت های مورد نیاز نظیر طول موج و محل قراردادن آشکارساز پرداخت.

در ادامه این مقاله در بخش دوم، مواد و روش های مورد استفاده در شبیه سازی در قالب مدل لایه ای و ابزار محاسباتی بکار گرفته شده توضیح داده می شود. در بخش سوم نتایج شبیه سازی بیان می شود و در ادامه آن به بحث و نتیجه گیری می پردازیم. تعدادی از جداول و اشکال به علت بزرگ بودن در بخش ضمیمه آمده است.

۲- روش کار

براساس آناتومی شکم مادر تا سر جنین [۲]، از یک مدل لایه ای متشکل از ۱۰ لایه با عمق های متفاوت، برای شبیه سازی مسیر استفاده می شود. این لایه های بافتی شامل پوست شکم که می تواند شامل درمیس و ساب درمیس، ماهیچه و چربی با اندازه های خیلی متفاوت و متناسب با میزان چاقی فرد باشد، رگ مادر که در بین ماهیچه قرار گرفته و سپس رحم مادر است. در رحم مادر، دو نوع از بافت های تأثیرگذار، لیفی و myometrium، مورد نظر قرار می گیرند. بافت بعدی مایع آمنیوتیک است، که مشخصات نوری آن شبیه آب است. رگ قرار گرفته در زیر جمجمه جنین می تواند تنها لایه تأثیرگذار در مورد جنین باشد، که به مدل اعمال می شود.

۲-۱ برنامه tMCimg



شکل ۱- نمایی از چگونگی رسیدن اکسیژن به جنین [۱]

برای منبع و آشکارساز می توان بهترین سیگنال از جنین را دریافت نمود. البته بحث جداسازی سیگنال جنین نیز از مادر مطرح می شود، که پالس جنینی از پالس مادر با استفاده از اختلاف فرکانس تمیز داده می شود. بنابراین اعمال تبدیل فوری بر سیگنال آشکارسازی شده، امکان تفکیک سیگنال های سریع جنینی از سیگنال های کند مادری فراهم می کند.

مدل سازی پالس اکسی متری کمک زیادی در ساخت دستگاه و کم شدن خطای اندازه گیری دارد. در میان مطالعات انجام شده با هدف مدل سازی، می توان از کار Reuss در سال ۲۰۰۴ نام برد [۹]. در مطالعه مذکور پالس اکسی متری از طریق رحم شبیه سازی شده بود و مادر نقشی در این بین نداشته و مساله جداسازی سیگنال مادر و جنین مطرح نمی شود.

zurabian در سال ۲۰۰۰ پالس اکسی متری از طریق شکم را مدلسازی نمود [۷]. در این کار تقریب های زیادی در مدل پیشنهادی استفاده شده است. مثلاً نادیده گرفتن تأثیر مت هموگلوبین به دلیل کمبود غلظت و همچنین تعداد کم لایه ها را می توان بیان نمود. در مدل پیشنهادی فقط از سه لایه در مجموع برای مادر، جنین و مایع آمنیوتیک استفاده شد و برای هر یک از لایه ها، میانگینی از ضرایب جذب و پراکندگی لایه های واقعی در نظر گرفته شده بود.

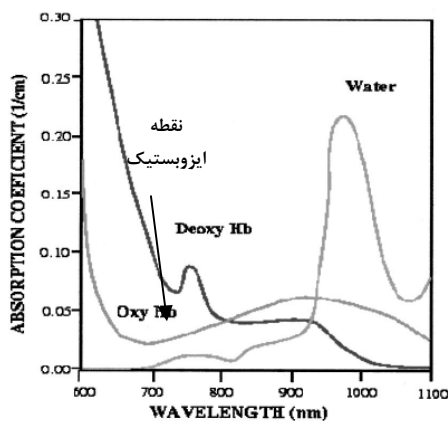
همچنین Ramanujam و همکارانش در سال ۱۹۹۹ از یک روش آشوب گونه برای ارزیابی سیگنال آشفته (دارای آشوب) دریافتی از مغز جنین در مقایسه با اندازه ی سیگنال نوری آشکار شده استفاده نمودند. در این تحقیق مغز جنین ابتدا به عنوان یک شکل کروی ساده در یک بافت همگن بی نهایت مادری، فرض شده است. سپس مرز هوا- بافت در سطح شکمی برای ارزیابی تأثیرش بر مسئله، اضافه شد [۱۰]. به دلیل پایین بودن دقت نتایج پیشنهاد شده در آینده از روش مونت کارلو استفاده شود.

در سال ۲۰۰۵ توسط Regine Choe مدلسازی دیگری صورت گرفت به این ترتیب که یک مدل دو لایه در نظر گرفته شد لایه مربوط به جنین و لایه مربوط به مادر. وی پس از شبیه سازی، پیشنهاد

اکسی متر با استفاده از طول موج قرمز (معمولاً حدود ۶۶۰ نانومتر) و طول موجی در ناحیه NIR به عنوان مرجع (۸۰۵ نانومتر) انجام می شود. در این طول موج، ضرایب خاموشی آکسی و دی آکسی هموگلوبین یکسان هستند (نقطه ایزوبستیک شکل شماره ۲) و بنابراین چگالی نوری بستگی به میزان یا غلظت کلی هموگلوبین داشته و ربطی به اشباع اکسیژن ندارد. این امر به کوچک شدن عبارت مربوط به اشباع اکسیژن به صورت زیر می شود:

$$S_a O_2 = a + b(OD^{I_1} + OD^{I_2}) \quad (1)$$

ثابت های a و b به صورت تجربی به دست می آیند. در پالس اکسی مترهایی که امروزه در بیمارستان ها مورد استفاده قرار می گیرند، معمولاً یکی از طول موج ها در نقطه ایزوبستیک قرار دارد.



شکل ۲ - طیف مربوط به اکسی- داکسی هموگلوبین [۷]

با روشن شدن وابستگی طول موج به آزمایشات، با این مسأله مواجه هستیم که کدام طول موجها می توانند بیشترین حساسیت را نسبت به اشباع نشان دهند؟ به عبارت دیگر، باید یک جفت طول موج انتخاب کرد که حداقل خطا را در محاسبات و حساسیت نسبت به تغییرات اشباع اکسیژن داشته باشد.

یکی از نکاتی که در دستگاه پالس اکسی متر حائز اهمیت است قرار گرفتن آشکارساز در بهترین محلی است که بتواند تعداد فوتون بیشتری را از لایه مربوط به جنین دریافت نماید. در عمل بدست آوردن این محل می تواند کاری زمان بر باشد و در نهایت از دقت کافی برخوردار نباشد و همین امر لازمه یک مدل سازی برای بدست آوردن بهترین محل می باشد.

۲-۳ نويز

۲-۳ نويز الكترونيك

نويز الكترونيك به هنگام توليد يا تقويت سيگنالها بوجود مي آيد [۷]. فرض بر اين است كه اين نويز مستقل از زمان تابش و طول موج بوده ولي به الكترونيك مدار بستگي دارد و در طول آزمايش ثابت است.

در راستای انجام پروژه مبنی بر مدل سازی برهم کنش نور با بافت در پالس اکسی متری خون جنین از برنامه آزاد tMCimg استفاده شد. این برنامه، قابلیت انجام شبیه سازی پالس اکسی متری بازتابی به روش مونت کارلو را داراست [۱۱]. tMCimg می تواند انتقال فوتون در داخل بافت را به صورت ۳ بعدی و با استفاده از الگوریتم مونت کارلو شبیه سازی کند. این برنامه به زبان C نوشته شده است و برای کار با آن باید فایل اجرایی آن ساخته شد.

در این برنامه، بافت به صورت وکسل هایی به اندازه dx و dy و dz به شکل ورودی و با هندسه های مختلف تعریف می شود.

برنامه tMCimg دارای دو فایل ورودی است: فایل دودویی (filename.bin) و فایل (filename.cfg). اطلاعاتی که در فایل دودویی ذخیره می شوند عبارتند از اندازه و هندسه هر بافت که می توان هر بافتی را با توجه به موقعیت و شکل آن مسطح یا کروی در نظر گرفت. تعداد وکسل ها متناسب با فایل دودویی در X و Y و Z مشخص می شود. با اجرای برنامه، اطلاعات از طریق فایل دودویی فراخوانی می شود.

با اجرای فایل اجرایی tMCimg و مشخص کردن ورودی filename.cfg (که ذکر پسوند آن الزامی نیست) دو فایل خروجی filename.2pt و filename.his ایجاد می شود.

filename'.cfg در این فایل، اطلاعاتی از قبیل: فرکانس مدولاسیون و موقعیت منبع (از قبیل position و direction و radius) قرار دارد. فرکانس مدولاسیون ۷۰ مگاهرتز است که نقش فرکانس حامل را برای انتقال فوتون یا سیگنال ورودی به مغز جنین و سپس انتقال آن به آشکارساز را ایفا می کند. (در واقع همان حالت پالسی را برای دیود یا منبع ایجاد می کند)

filename'.his: اطلاعات مربوط به فوتون هایی که از بافت خارج شده اند را بصورت یک ماتریس ذخیره می کند. این اطلاعات عبارتند از: شماره آشکارسازی که فوتون خارج شده است، timegate زمانی که فوتون از بافت خارج می شود و طول مسیری را که فوتون در هر کدام از لایه ها طی کرده است.

filename'.2pt: چگالی فوتون را در هر کدام از وکسل ها نشان

می دهد .

۲-۲ انتخاب طول موج و محل آشکارساز

یکی از اولین اکسی مترهایی که در سال ۱۹۳۵ ساخته شد، تنها یک طول موج داشت که در ناحیه طیف قرمز قرار داشت. با استفاده از فقط یک طول موج نمی توان تغییرات میزان هموگلوبین را جبران کرد. ماتس توانست بر این مشکل با استفاده از دو طول موج یکی قرمز و دیگری سبز غلبه کند. یک طول موج مادون قرمز بعدها جایگزین طول موج سبز شد زیرا میزان جذب خون در ناحیه سبز به قدری زیاد بود که نور در لایه های کمی از بافت نفوذ می کرد [۷].

۲-۳-۲ شات نویز

شات نویز در سطوح پایین flux ایجاد می شود یعنی وقتی نسبت سیگنال به نویز (S/N) توسط شات نویز تولید می شود، که توسط توان نوری محدود شده باشد. از آنجایی که نویز تابعی از ریشه دوم توان سیگنال ورودی [P(t)] است، SNR با ریشه دوم توان سیگنال افزایش می یابد. سیگنال حمل شده توسط N فوتون دارای $\bar{Q}_{shot} = \sqrt{N}$ فوتون شات نویز است. یک بخش خاص از فوتونهای آشکار شده که توسط کارایی کوانتوم آن تعیین می شود، آشکارسازی شده و الکترونهای تولید شده توسط این فوتونها خوانده می شوند. نرخ فوتون (فوتونها بر ثانیه) را می توان با استفاده از رابطه (۲) محاسبه کرد:

$$r = \frac{P(t)}{h\nu} = \frac{2P(t)}{1.24} \quad (2)$$

در این رابطه، $h\nu(eV) = \frac{hc}{\lambda} = \frac{1.24}{\lambda(\mu m)}$ برقرار است.

شات نویز سیگنال گذرنده از بافت که توسط Φ حمل می شود (یعنی همان فلوی فوتونی) برابر $\bar{Q}_{shot} = \sqrt{\Phi}$ خواهد بود.

با استفاده از راه حل معادله انتشار برای محیطی نیمه نامتناهی درمی یابیم که :

$$\Phi = \frac{eS}{4\pi D} \left[\frac{\exp(-\sqrt{3\mu_a\mu_s r_1})}{r_1} - \frac{\exp(-\sqrt{3\mu_a\mu_s r_2})}{r_2} \right] \quad (3)$$

در این رابطه c سرعت نور در آن مدیوم و D ضریب انتشار فوتون به صورت $D = c/3\mu'_s$ است و S منبع دارای واحدهای توان یا

تغذیه است. r_1, r_2 به صورت زیر هستند:

$$r_1 = \sqrt{L^2 + (Z_s - Z_i)^2}, \quad (4)$$

$$r_2 = \sqrt{L^2 + (Z_s + 2Z_b + Z_i)^2}$$

در این رابطه، Z_s مکانی است که منبع نوری (نسبت به سطح) Z_i مکان منبع تصویری است که برای برآورد شرایط مرزی شبه نامتناهی بکار می رود.

Z_b مکان مرز extrapolated است. L جابجایی میان منبع نور موازی و آشکارساز است.

عبارت مربوط به منبع را می توان به صورت $2P(t)/1.24$ نوشت. بنابراین می توان معادله ای برای وابستگی طول موج نویز شات به صورت زیر به دست آورد:

$$\bar{Q}_{shot} = \left[\frac{eS}{4.96\pi D} \left(\frac{\exp(-\sqrt{3\mu_a\mu_s r_1})}{r_1} - \frac{\exp(-\sqrt{3\mu_a\mu_s r_2})}{r_2} \right) \right]^{1/2} \quad (5)$$

با ترکیب عبارتهای مربوط به نویز الکترونیک و شات نویز عبارتی برای خطای مطلق آزمایش به دست خواهد آمد.

به دلیل وابستگی توان نویز الکترونیک به طول موج، مقدار آن

ثابت در نظر گرفته می شود. با فرض $\bar{Q}_{shot} \ll \bar{Q}_{elec}$ می توان از رابطه (۶) برای محاسبه خطای آزمایش استفاده کرد.

۳- نتایج شبیه سازی

شبیه سازی مونت کارلو به کار ثبت واکنش موقتی پرداخته و کامپیوتر خانگی پنتیوم ۴، ۲/۴GHz و Ram 512 زمان اجرا هر بار برنامه با ۱۰۸ فوتون، ۷۲ ساعت و تقریباً برای بدست آوردن درصد اشباع اکسیژن ۱۲ روز طول کشید.

به علت وجود اختلاف ناچیز بین نتایج شبیه سازی حاصل از ۱۰۶ فوتون و ۱۰۸ فوتون (در طول موجهای مختلف) به دلیل زمان بر بودن شبیه سازی، برای کلیه آزمایشها از ۱۰۶ فوتون استفاده شد. به عنوان مثال، برای استخراج نتایج حاصل از ۱۰۸ فوتون در دو فاز سیستم و دیاستول و دو طول موج، ۱۲ روز زمان احتیاج می باشد. این در حالی است که شبیه سازی با ۱۰۶ فوتون بسته به فاصله شکم مادر تا سر جنین حداکثر ۴ روز به طول انجامید.

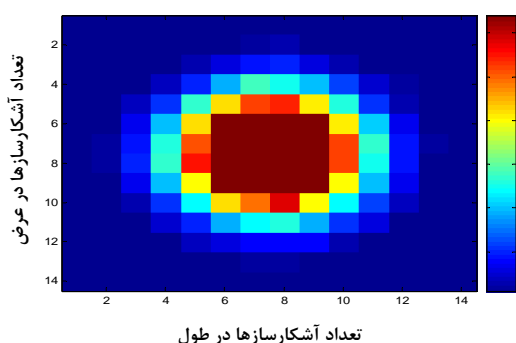
۳-۱ مدل لایه ای

در این تحقیق از یک مدل لایه ای متشکل از ۱۰ لایه با عمقهای متفاوت در نظر گرفته شد (جدول شماره ۳). این لایه های بافتی شامل پوست شکم که می تواند شامل درمیس و ساب درمیس، ماهیچه و چربی با اندازه های خیلی متفاوت و متناسب با میزان چاقی فرد [۱۲]، رگ مادر که در بین ماهیچه قرار گرفته [۷، ۱۳] و در نظر گرفتن تراکم کروموفورها و رنگدانه های موجود در خون نظیر اکسی هموگلوبین، داکسی هموگلوبین، کربوکسی هموگلوبین و متهموگلوبین و همچنین وارد کردن دو فاز سیستم و دیاستول در مدل [۱۴]. سپس لایه مربوط به رحم مادر که دو نوع از بافتهای تأثیرگذار، لیفی و myometrium. مورد نظر قرار می گیرند [۱۵]. بافت بعدی مایع آمنیوتیک است، که مشخصات نوری آن شبیه آب است [۷]. در مورد جنین فقط رگ قرار گرفته در زیر پوست در مدل سازی لحاظ می شود [۷، ۱۶].

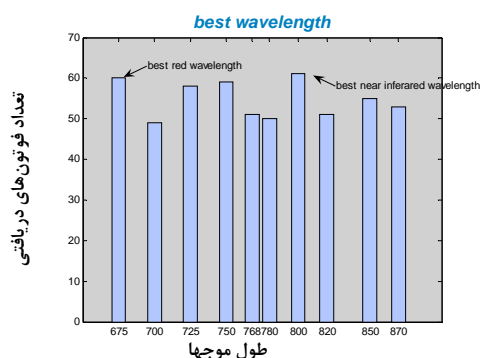
شایان ذکر است با توجه به موقعیت شکم و شعاع زیادتری که نسبت به جنین دارد لایه های مربوط به مادر، به صورت مسطح در نظر گرفته شد و لایه های مربوط به رحم و مایع آمنیوتیک و سرخرگ یا سیاهرگ درون مغز (پرده های منژ مغز) جنین به صورت کروی فرض شده است (شکل شماره ۳).

سپس از مطالعات معتبر، مشخصات نوری لایه ها از قبیل ضرایب جذب و پراکندگی، g و n استخراج شد (جدول ۱ و ۲) [۷، ۱۳، ۱۵، ۱۷]. همچنین جدول شماره ۴ درصد غلظت های هر یک از کروموفورهای مربوط به رگ مادر و جنین را نشان می دهد.

برای بدست آوردن طول موج بهینه، برنامه در طول موج‌های مختلف (شکل شماره ۵) اجرا شد و طول موجی با بیشترین دریافت فوتون به عنوان طول موج بهینه انتخاب گردید. در این محاسبه، مشخصات نوری لایه‌ها از قبیل ضرایب جذب و پراکندگی، g و n ، در هر طول موج اعمال شد. در این جا به علت تعدد جداول در طول موج‌های مختلف فقط مشخصات نوری دو طول موج در جداول شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است. همان‌طور که در شکل ۵ ملاحظه می‌شود طول موج‌های ۶۷۵ و ۸۰۰ نانومتر با توجه به بیشترین دریافت فوتون به عنوان طول موج‌های بهینه مطرح می‌شوند.

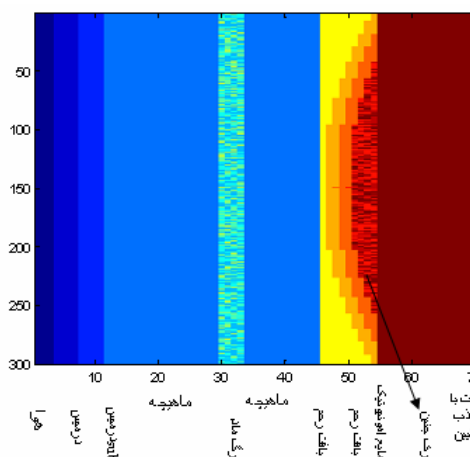


شکل ۴- پراکندگی تعداد فوتون دریافت شده در سطح بافت، چیدمان دکتورها 14×14 می‌باشد. لازم به ذکر است که تعداد فوتون دریافت شده توسط آشکارساز در مرکز بیشتر بوده و ۹ مکان مناسب برای آشکارساز مشخص شده است.



شکل ۵- نموداری از بهترین طول موج با توجه به تعداد فوتون‌های دریافت شده توسط آشکارساز (آزمایشها با استفاده از ۴۹ آشکارساز و یک میلیون فوتون صورت گرفت)

در ادامه با توجه به طول موج بهینه حاصل و اطلاعات مربوط به طول مسیر که در فایل خروجی 'filename'.his ذخیره شده بود می‌توان تشخیص داد که آیا فوتون به کروموفورهای خون مربوط به مغز جنین رسیده است یا نه؟ اگر رسیده باشد این نتایج مربوط به جنین است و به ترتیب می‌توان اطلاعات مربوط به جنین را از بقیه



شکل ۳- مدل ۱۰ لایه

جدول ۴- درصد غلظت‌های در نظر گرفته شده

درصد (%)	
۰/۱	کربوکسی هموگلوبین
۰/۲	مت هموگلوبین
۲/۷	داکسی هموگلوبین
۹۷	اکسی هموگلوبین

براساس این مدل لایه‌ای، اطلاعات مربوط به پالس سرخرگ در دو فاز سیستول و دیاستول به مدل اعمال شد.

۲-۳ تعیین طول موج بهینه و محل آشکارساز:

اطلاعاتی که در فایل دودویی ذخیره می‌شوند عبارتند از اندازه و هندسه هر بافت که می‌توان هر بافتی را با توجه به موقعیت و شکل آن مسطح یا کروی در نظر گرفت. تعداد و کسل‌ها متناسب با فایل دودویی در X و Y و Z مشخص می‌شود.

با توجه به شکل شماره ۲، این تعداد به ترتیب، $300 \times 300 \times 70$ انتخاب شده و اندازه هر dx و dy و dz را ۰٫۵ در نظر گرفته شده است. همه این اندازه‌ها بر حسب میلی‌متر است و عملاً از یک چیدمان 14×14 برای نمایش استفاده شده است (شکل شماره ۴). این نتایج از طریق سونوگرافی بدست آمده است.

با اجرای برنامه، اطلاعات از طریق فایل دودویی فراخوانی می‌شود. زمان شروع و فاصله‌های زمانی $0/2$ و تعداد آن ۸ مشخص شده است. بنابراین اگر فوتونی بعد از $1/6$ نانو ثانیه از بافت خارج نشد آن را در نظر نمی‌گیریم و فوتون بعدی وارد بافت می‌شود. بسته‌های فوتونی در نظر گرفته شده شامل ۱۰۶ فوتون می‌باشد اگرچه برای بدست آوردن بهترین سیگنال به چند بار اجرا احتیاج است.

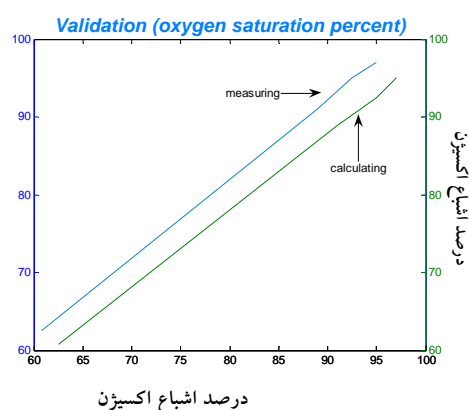
نحوه پراکندگی تعداد فوتون و میزان فلو در سطح بافت با توجه به قرار گرفتن آشکارسازها که برابر ۱۹۶ عدد بوده است، در اشکال شماره ۴ و ۶ نشان داده شده است.

در ادامه، (شات نویز و نویز الکترونیکی) دستگاه‌ها، به مدل اعمال شد. (جدول شماره ۵) پس از مقایسه مشاهده می‌شود که هر کدام از آنها اختلاف زیادی بین درصد اشباع اکسیژن و نتایج حاصل (در اثر ورود هر کدام از نویزها)، ایجاد می‌کنند. ولی این اختلاف در اثر ورود هم‌زمان هر دو نویز (با توجه به جدول شماره ۵) کمتر می‌شود. در واقع اثر یکدیگر را خنثی می‌کنند.

جدول ۵- تأثیر وارد شدن نویز به مدل

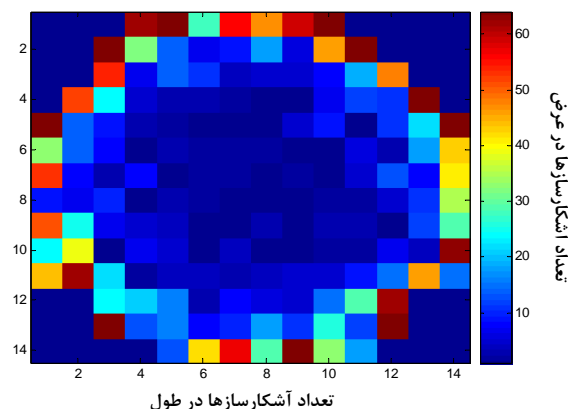
فلو	فاز	WL (nm)		SpO2
		۶۷۵	۸۰۰	
$\Phi_{\text{shot noise}}$ gain=10, bwidth=1	سیستول	۱,۰۹۱۹	۱,۱۱۷۶	%۶۵
	دیاستول	۰,۷۳۱۰۳	۱,۱۲۹۸	
$\Phi_{\text{Electronic noise}}$ SNR=1000	سیستول	۱,۰۹۳۷	۱,۱۱۶۲	%۷۴
	دیاستول	۰,۷۳۱۲۵	۱,۱۲۹۸	
Φ_{total}	سیستول	۱,۵۹۲۸	۱,۱۱۶۹	%۶۰
	دیاستول	۰,۷۳۱۱۴	۱,۱۲۹۵	
$\Phi_{\text{no noise}}$	سیستول	۱,۰۹۱۸۹۵	۱,۱۱۷۶۲۴	%۶۱
	دیاستول	۰,۷۳۱۰۳	۱,۱۲۹۱۸۱	
ورودی	درصد اشباع اکسیژن			%۶۳
		= WL۶۷۵	= WL۸۰۰	
	Ma	۰/۳	۰/۳۹	
	μs	۰/۵۱	۰/۴۹	
طول موج =WL				

با بدست آمدن فلو از خروجی برنامه در ۴ مرحله، درصد اشباع اکسیژن محاسبه گردید.



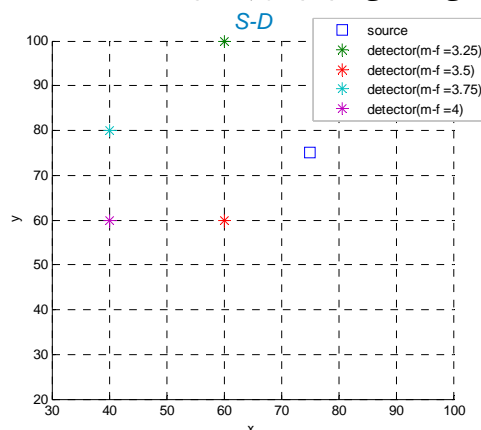
شکل ۸- اعتبار سنجی با استفاده از نتایج بدست آمده و اطلاعات ورودی که به عنوان ورودی به برنامه وارد شده است

اطلاعات جدا نمود. سپس با استفاده از ماتریس و سطری که شماره آشکارساز را نشان می‌دهد و میزان فلویی که به هر آشکارساز رسیده است، می‌توان بهترین محل آشکارساز مشخص می‌گردد. (شکل شماره ۶)



شکل ۶- میزان فلو که به هر آشکارساز رسیده است. چیدمان دکتورها ۱۴×۱۴ می‌باشد.

با استفاده از شبیه‌سازی سیستم پالس اکسی متری و در نظر گرفتن فاصله بین شکم مادر تا سر جنین به محل تقریبی آشکارساز پی برد (شکل شماره ۷). می‌توان گفت که با بیشتر شدن فاصله شکم مادر تا سر جنین فاصله آشکارساز تا منبع هم افزایش پیدا می‌کند. و همان طور که در شکل ۷ ملاحظه می‌شود با ازای هر نیم سانتی متر افزایش فاصله شکم مادر تا سر جنین، فاصله بین منبع و آشکارساز (با توجه به اینکه در عمل، آشکارساز بصورت هم سطر با منبع قرار می‌گیرد) چهار برابر آن یعنی ۲ سانتی متر افزایش پیدا کرده است.



شکل ۷- بهترین مکان آشکارساز در فواصل مختلف شکم مادر تا سر جنین (m-f) آزمایشها با استفاده از ۴۹ آشکارساز و یک میلیون فوتون صورت گرفت (محورهای x و y اندازه طول و عرض سطح شکم بر حسب mm)

۳-۲ بررسی اثر نویز و اعتبارسنجی:

جدول ۱- مشخصات نوری بافت ها در طول موج ۶۷۵ نانومتر [۷] و [۱۲] و [۱۸] و [۱۵]

نوع لایه	n	g	$\mu_s (mm^{-1})$	$\mu_a (mm^{-1})$	نوع بافت	شماره لایه
مسطح					هوا*	۱
مسطح	۱,۴	۰,۹	۲,۴۵	۰,۰۲۴	درمیس	۲
مسطح	۱,۴	۰,۹	۱,۲۱	۰,۰۱	ساب درمیس	۳
مسطح	۱,۴	۰,۹	۰,۸۳	۰,۰۶	ماهیچه	۴
مسطح	۱,۵۵	۰,۹	۰,۱	۰,۱	اکسی هموگلوبین	۵
مسطح	۱,۵۵	۰,۹	۰,۱	۰,۸۵	داکسی هموگلوبین	
مسطح	۱,۵۵	۰,۹	۰,۱	۰,۳	مت هموگلوبین	
مسطح	۱,۵۵	۰,۹	۰,۱	۰,۰۵۸	کربوکسی هموگلوبین	
کروی	۱,۴	۰,۹	۱,۲۶	۰,۰۲۷	بافت لیفی مربوط به رحم	۶
کروی	۱,۴	۰,۹	۰,۹۶	۰,۰۱	بافت myometrium رحم	۷
کروی	۱,۳۳	۰,۹	۰,۰۱	۰,۰۰۱	مایع آمنیوتیک	۸
کروی	۱,۵۵	۰,۹	۰,۱	۰,۱	اکسی هموگلوبین	۹
کروی	۱,۵۵	۰,۹	۰,۱	۰,۸۵	داکسی هموگلوبین	
کروی	۱,۵۵	۰,۹	۰,۱	۰,۳	مت هموگلوبین	
کروی	۱,۵۵	۰,۹	۰,۱	۰,۰۵۸	کربوکسی هموگلوبین	
مسطح	۱,۵۵	۰,۹	۲,۱۲	۰,۰۰۱	بافت با جذب کم	۱۰

جدول ۲- مشخصات نوری بافت‌ها در طول موج ۸۰۰ نانومتر [۷] و [۱۲] و [۱۸] و [۱۵]

نوع لایه	n	g	$\mu_s (mm^{-1})$	$\mu_a (mm^{-1})$	نوع بافت	شماره لایه
مسطح					هوا*	۱
مسطح	۱,۴	۰,۹	۱,۹	۰,۰۱۲	درمیس	۲
مسطح	۱,۴	۰,۹	۱,۱	۰,۰۰۸	ساب درمیس	۳
مسطح	۱,۴	۰,۹	۰,۶۸	۰,۰۲۸	ماهیچه	۴
مسطح	۱,۵۵	۰,۹	۰,۰۹	۰,۲	اکسی هموگلوبین	۵
مسطح	۱,۵۵	۰,۹	۰,۰۹	۰,۲۲	داکسی هموگلوبین	
مسطح	۱,۵۵	۰,۹	۰,۰۹	۰,۳۵	مت هموگلوبین	
مسطح	۱,۵۵	۰,۹	۰,۰۹	۰,۰۱۸	کربوکسی هموگلوبین	
کروی	۱,۴	۰,۹	۰,۹۱	۰,۰۱۲	بافت لیفی مربوط به رحم	۶
کروی	۱,۴	۰,۹	۰,۶۵	۰,۰۰۵۵	بافت myometrium رحم	۷
کروی	۱,۳۳	۰,۹	۰,۰۱	۰,۰۰۸	مایع آمنیوتیک	۸
کروی	۱,۵۵	۰,۹	۰,۰۹	۰,۲	اکسی هموگلوبین	۹
کروی	۱,۵۵	۰,۹	۰,۰۹	۰,۲۲	داکسی هموگلوبین	
کروی	۱,۵۵	۰,۹	۰,۰۹	۰,۳۵	مت هموگلوبین	
کروی	۱,۵۵	۰,۹	۰,۰۹	۰,۰۱۸	کربوکسی هموگلوبین	
مسطح	۱,۵۵	۰,۹	۲,۱۲	۰,۰۰۱	بافت با جذب کم	۱۰

*مشخصات نوری مربوط به لایه هوا توسط برنامه TMCimg در نظر گرفته می‌شود.

جدول ۳- ضخامت ها در فواصل مختلف

	نوع بافت	ضخامت ها در فواصل مختلف (mm)				
		۳,۲۵	۳,۵	۲۵.۳	۳,۷۵	۴,۲۵
۱	هوا	۱,۵	۱,۵	۱,۵	۱,۵	۱,۵
۲	درمیس	۲	۲	۲	۲	۲
۳	ساب درمیس	۲	۲	۲	۲	۲
۴	ماهیچه	۲۲,۵	۲۵	۲۷,۵	۳۰	۳۲,۵
۵	اکسی هموگلوبین	۲	۲	۲	۲	۲
	داکسی هموگلوبین					
	مت هموگلوبین					
	کربوکسی هموگلوبین					
۶	بافت لیفی مربوط به رحم	۵.۰	۰,۵	۵.۰	۵.۰	۵.۰
۷	بافت myometrium رحم	۱	۱	۱	۱	۱
۸	مایع آمنیوتیک	۱	۱	۱	۱	۱
۹	اکسی هموگلوبین	۱	۱	۱	۱	۱
	داکسی هموگلوبین					
	مت هموگلوبین					
	کربوکسی هموگلوبین					
۱۰	بافت با جذب کم	۸	۸	۸	۸	۸

این مدل می تواند در طراحی و بکارگیری یک سیستم غیرتهاجمی پالس اکسی متری جنینی به عنوان مرجعی مناسب برای محاسبه کمیت های مورد نیاز نظیر طول موج و محل قراردادن آشکارساز به منظور اندازه گیری و پایش درصد اشباع اکسیژن خون جنین قبل از زایمان باشد.

در این کار ما از مدل ۱۰ لایه استفاده نمودیم و شبیه سازی از دقت بالایی برخوردار است، در حالی که zurabian و Ramanujam از ۳ لایه استفاده کردند و نتایج آنها با مدل واقعی اختلاف زیادی دارد [۷، ۱۰]. همچنین Regine Choe که در مدلسازی خود از ۲ لایه مادر و جنین استفاده نموده است [۸]. Reuss پالس اکسی متری ترانس واژینال (از طریق رحم) را شبیه سازی نمود که در آن نقش مادر در نظر گرفته نشده بود [۹].

همچنین در این تحقیق طول موج های ۶۷۵ و ۸۰۰ نانومتر را به مدل اعمال شد و نشان داده شد که این دو طول موج، دارای حساسیت مناسبی می باشند، البته این مسأله قبلاً توسط مانهایمر و دیگران در سال ۱۹۹۷ مورد بررسی قرار گرفته بود [۱۶]. مدلسازی عددی آنها نشان داد که فوتون های در طول موج های ۷۳۵ و ۸۹۰ نانومتری دقت بهتری در اشباع پایین دارند.

در این شبیه سازی کروموفورها و غلظت به صورت درصدی متغیر در نظر گرفته شده که در کارهای دیگر چنین موردی در نظر گرفته

به منظور اثبات صحت نتایج، مقایسه ای بین درصد اشباع اکسیژن (رابطه ۷) و درصد اشباع اکسیژن حاصل از اطلاعات ورودی (غلظت اکسی و داکسی هموگلوبین) (رابطه ۸) صورت پذیرفت. همانطور که در شکل شماره ۸ ملاحظه می شود نتایج حاصل نسبت به اطلاعات ورودی ۲٪ خطای انحراف از صفر دارد.

$$S_{PO_2} = \frac{a_{1r} - a_{2r}R}{(a_{1r} - a_{2r}) - (a_{1r} - a_{2r})} \times 100 \quad (7)$$

$$S_{PO_2} = \frac{HbO}{HbO + HbR} \times 100 \quad (8)$$

در این روابط، ضریب جذب اکسی هموگلوبین در طول موج قرمز و a_{1r} و a_{2r} ضریب جذب داکسی هموگلوبین در طول موج قرمز و a_{1Ir} و a_{2Ir} ضریب جذب اکسی و داکسی هموگلوبین در

$$R = \frac{a_{1r}/\mu_r}{a_{1r}/\mu_r + a_{1Ir}/\mu_{Ir}}$$

طول موج نزدیک قرمز و Φ میزان fluence را نشان می دهد.

بحث و نتیجه گیری

در این تحقیق مدلسازی برهم کنش نور با بافت در پالس اکسی متری خون جنین با استفاده از امواج قرمز و مادون قرمز نزدیک و به منظور اندازه گیری درصد اشباع اکسیژن خون جنین قبل از زایمان مورد بررسی قرار گرفت.

تمایز دقیق سهم مادر و جنین در سیگنال آشکار شده مهم است. پیشنهاد می‌شود در کارهای بعدی سیگنال مربوط به مادر به مدل واقعی نزدیکتر باشد.

پیشنهاد دیگر در مورد جداسازی سیگنال مادر و جنین این است که یکی نویز دیگری در نظر گرفته شود و یا با تعریف window level تمایز تقریبی قائل نمود.

همچنین پیشنهاد می‌شود از مقادیر بهینه بدست آمده در جهت ساخت دستگاه پالس اکسی متر نمود.

تشکر و قدردانی

در اینجا جا دارد نویسندگان مراتب قدردانی خود را از آقای دکتر مقیمی استاد Olavs Hospital HF به دلیل ثبت داده‌های لازم در رابطه با ضخامت مختلف لایه ها و اندازه شکم، ابراز نمایند.

نشده است. در این کار مشخصات نوری لایه‌ها و نیز رنگ‌دانه‌های موجود در خون مانند اکسی هموگلوبین، داکسی هموگلوبین، کربوکسی هموگلوبین، مت هموگلوبین نیز مورد بررسی قرار گرفته، که در کارهای گذشته فقط اکسی هموگلوبین، داکسی هموگلوبین مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

از آنجا که میزان افزایش دمای مایع آمینیوتیک و جنین ضمن انجام پایش مورد نظر، حائز اهمیت است، پیشنهاد می‌شود در یک مدل‌سازی دیگر تغییر درجه حرارتی که در اثر تابش نور لیزر دیودی در بافت‌های رحمی و جنینی ایجاد می‌شود، نیز برآورد گردد تا بتوان از لیزری با حداکثر چگالی توان فوتونی استفاده کرد تا ضمن آنکه به سطح مناسبی از سیگنال دستیابی می‌شود، جنین نیز دچار افزایش دمای غیرقابل قبول و عارضه‌زا نگردد.

مساله دیگر جداسازی سیگنال مادر از جنین است که در پالس اکسی متر جنین از طریق شکم اهمیت زیادی دارد. تشخیص و

منابع

1. Battaglia F.C, Meschia G. An Introduction to Fetal Physiology. Academic Orlando 1986.
2. Williams and Wilkins. Anesthesiology. 2000; 93: 947-53.
3. CD, K., S. JM, and S. D, New frontiers in pulse oximetry. In Am J Anesthesiol 1996; 169-175.
4. Kurth C.D, et al. Cerebral oxygen saturation before congenital heart surgery. Thoracic Surgery 2001; 72(1): 187-9.
5. Johnson N, et al. Fetal monitoring with pulse oximetry. An International Journal of Obstetrics & Gynaecology January 1991; 98(1): 36-41.
6. Niok S, et al. Fetal transabdominal pulse oximeter studies using a hypoxic sheep model. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2005; 17(6): 393-3.
7. Zourabian A, et al. Trans-abdominal monitoring of fetal arterial blood oxygenation using pulse oximetry. Journal of Biomedical Optics 2000; 5(4): 391-405.
8. Choe R. Diffuse optical tomography and spectroscopy of breast cancer and fetal brain. In Physics and Astronomy 2005; Pennsylvania in Partial.
9. JL, R. Arterial pulsatility and the modeling of reflectance pulse oximetry. Proceedings of 25th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2003. pp: p. 2791-2794.
10. Jacques S.L, et al. Modeling photon transport in transabdominal fetal oximetry. Biomedical Optics 2000; 5(3): 277-82.
11. Stott J.J, Boas D.A. tMCimg: Monte Carlo code for photon migration through general 3D Media <http://www.nmr.mgh.harvard.edu/DOT>. [cited].
12. Simpson C.R, et al. Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique. Phys Med Biol 1998; 43: 2465-78.
13. Webster J.G. Medical Instrumentation: Application and Design third ed. August 11, 1997: John Wiley & Sons. 691.
14. Cope M, and The Development of a Near-Infrared Spectroscopy System and its Application for Noninvasive Monitoring of Cerebral Blood and Tissue Oxygenation in the Newborn Infant. 1, ۹۹۱ London: University College London.
15. Ripley P.M, et al. Near-infrared optical properties of ex vivo human uterus determined by the Monte Carlo inversion technique. Phys Med Biol 1999; 44: 2451-62.
16. Mannheim P.D, et al. Wavelength selection for low-saturation pulse oximetry. IEEE Trans. Biomed. Eng 1997; 44: 148-56.

17. Simpson C.R, et al. Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique. *Phys Med Biol* 1998; 43: 2465–78.

18. Webster J.G. *Medical Instrumentation*. John Wiley & Sons 1998.